

突撃！ニッポンの研究室

－ 第7回 －

カイコの謎を解き明かし、鉄より強い絹で人工血管をつくる

東京農工大学大学院工学研究院教授 朝倉 哲郎氏

絹の人工血管は血栓ができにくい

体を巡る血管が何らかの問題で機能しなくなってしまった際、その代替として生体組織とは異なる物質で出来た人工血管が使われることがある。朝倉氏が取り組んでいるのは、絹を用いた直径6ミリ未満の小口径の人工血管の開発だ。

人工血管は、血管が閉塞した場合や血管に瘤(りゅう)ができた場合などに、もとの血管の代わりとして使われるものです。血管の大きさは部位により様々で、直径6ミリ未満の小口径の人工血管が使われる部分としては、心臓の冠動脈や下肢の細動脈が考えられます。心臓の冠動脈が詰まれば心筋梗塞になったり、膝下の細動脈が詰まれば脚を切断せねばならなくなったりするケースもあります。

ところが、現在主に使われているポリエステルやフッ素樹脂製の人工血管は、直径6ミリ未満だと血栓ができやすいという問題があります。理由ははっきりと解明されていませんが、材質が影響しているのかもしれない。

私は長く絹を研究してきました。絹は丈夫な上に生体適合性が高く、昔から外科手術の縫合糸として使われてきました。そこで、絹で小口径の人工血管をつくったところ、血栓ができにくいという結果が得られたのです。



絹が生体組織に置き換わる「リモデリング」

朝倉氏の研究グループは、絹を編んでつくった直径1.5ミリの人工血管を27頭のラットに移植し、フッ素樹脂製の人工血管の場合と比較した。フッ素樹脂製の人工血管では短期間で血栓ができたのに対し、絹の人工血管は85%のラットで1年後も詰まらず機能した。さらに、興味深い現象が起こっていたのだ。

ラットの体内で、絹が生体組織に置き換わり、血管が再生される「リモデリング」が起きていました。血管の主な成分はコラーゲンです。絹が分解して、その代わりにコラーゲンに置き換わり、血管が再生されたのです。この実験では繭から直接取った非常に細い糸を使いました。それで絹の分解性が高くなり、リモデリングが起きたのだと考えられます。1年で約7割の絹が分解して生体組織に置き換わっていました。

これまで人工血管の開発においては、生体内では基本的に「分解しない」というのが要求される性質でした。分解してもろくなつては、瘤ができたり、血液が漏れたりするからです。しかし、生体組織に置き換わり、血管が再生されるのなら話は別です。一定期間ごとに人工血管を取り換える必要もなくなります。私たちは従来の発想を転換し、分解性が高く生体組織にスムーズに置き換わる人工血管の開発を目指しています。

人工血管に適した絹をつくる

絹はカイコがつくり出す天然の繊維だ。朝倉氏によると、カイコがつくる絹は同じ太さの鋼鉄線よりも強いという。また、クモがぶらさがる糸も絹の一種で、カイコの絹以上の強度を持ち、天然で最も強くタフな繊維といわれている。この特徴は、世界的にも注目を集め、現在もなお、多くの研究がなされている。

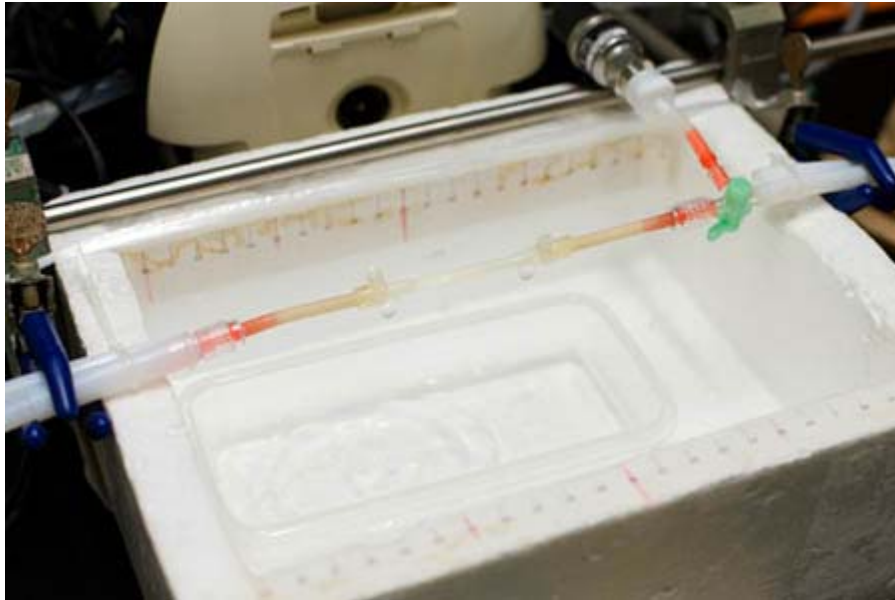
絹を出すのはカイコやクモですが、絹はとてつもなく高い強度を持っています。これに目をつけたアメリカやドイツでは、動物や植物を遺伝子操作して絹のタンパク質を大量生産しようとする試みがありました。日本でも数年前、遺伝子組み換え技術でカイコにクモの糸の遺伝子を導入して強い糸をつくらせるという農林水産省のプロジェクトがあり、私も参加していました。

そのときの経験が現在に生きているのですが、人工血管に使う絹には強度に加え、弾力性なども求められます。また、分解した絹が体に悪影響を及ぼさないように、より生体との親和性の高い絹を開発する必要があります。そのため、これまでに遺伝子組み換えで約40種類の絹をつくり、より人工血管に適した特性を持たせるために試行錯誤を続けています。

現在、絹の人工血管をイヌへ移植し、経過を観察している。血管が閉塞しやすいとされるイヌで良好な結果を得られれば、次はヒトに適用することになる。近い将来、絹の人工血管が多くの人の健康を支える日が来るだろう。



直径3ミリの絹製の人工血管(写真左)。触ると弾力がある。乾燥による損傷を防ぐため、水に入れて保管されている(写真右)

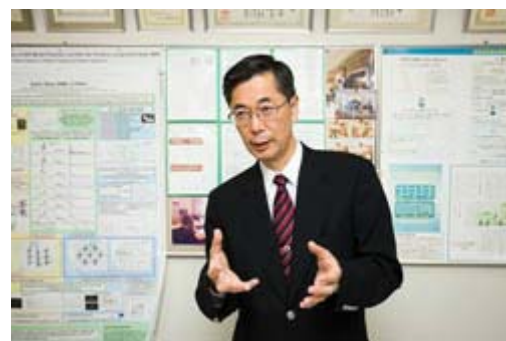


出来上がった絹の人工血管が血圧に耐えられるか、血圧と同等の水圧を周期的に与え、水の漏れを確認する

カイコの不思議を分子構造の解析で解き明かしたい

朝倉氏の専門はNMR(核磁気共鳴装置)を用いた、物質の分子構造の解析である。NMRは、強力な磁場と電磁波を利用して、物質を構成する分子の立体構造を調べる装置だ。工学畑を歩んできた朝倉氏が、なぜ医療の分野にも携わるようになったのか。その道程はカイコの不思議から始まっていた。

私が20代の頃に行っていたのは、多くの高分子化合物を溶液に溶かし、分子構造をNMRで解析するという研究でした。実験では、溶液にゴミが混ざっては質の高いデータが取れないため、非常に神経を使ったものでした。ところがあるときNMRの学会で、ミミズやネズミを生きたままNMR装置に入れて解析するという研究が発表されました。目からウロコでした。ゴミのない溶液で実験するという従来の研究とは発想が180度違う。要は、どのような情報を得たいのかということです。私も生きたままの生物をNMRで直接測定し、解析してみたいと思いました。



そして、東京農工大学(以下、農工大)に来たのが今から30年ほど前。農工大の農学部はカイコの研究、工学部は糸の研究から出発しています。ここでカイコと絹の研究を始めたのです。カイコは不思議に満ちた生き物です。鋼鉄よりも強い絹をカイコはどうやってつくっているのか——。絹は、カイコの体内では水溶液の状態、口から吐き出された瞬間に繊維になります。水に溶けた絹が、瞬時に強い繊維になるのです。

人間には到底そんなことはできません。絹を模した人工繊維にナイロンがありますが、その製造過程では高温や薬品を必要とします。一方、カイコは室温で水溶液から強い繊維をつくり出すのです。

私は、繊維化前の絹の水溶液がどんな分子構造をしているのか、非常に興味を持ちました。同

時に、強い繊維になるからには、何らかの秩序だった分子構造を持っているに違いないとも考えました。

この構造を解明すれば、薬品も使わず環境に優しい方法で強い繊維をつくることができるかもしれない。そう考えたのが、私の研究の出発点でした。

20年間カイコー筋で偉業を達成

1950年代に、ノーベル賞を受賞しているポーリングという学者が、絹の繊維化後の構造、つまりカイコの口から出た後の絹の分子構造について論文を発表しました。しかし、絹の繊維化前の構造、すなわちカイコの体内における絹の水溶液の分子構造については、多くの研究者が解明しようとしたものの、分からないままでした。

この研究の難しさは、「絹の繊維化前の分子構造を、外からの力がかからない状態で決定する」という点でした。それまで構造決定のためによく用いられていたX線解析の方法では、質の高いデータを得るために対象物を結晶化する方法が一般的でした。しかし結晶化させようとして熱を加えたり伸ばしたりすると、その分子構造は繊維化後の構造にすぐ変わってしまうのです。従来の分析手法が通用しませんでした。

そこで、構造決定のために、NMRを使った新たな分析手法を開発する必要がありました。新しい方法を考えるところから始めるのですから、とてつもない時間がかかります。方法論を考案し、実験を計画し、テストし、改良の工夫を考えてはまた試し——。そうしてカイコの研究を始めてから20年を経て、ようやく絹の繊維化前の分子構造を解明することができました。

もちろん世界初の偉業である。「決定的なデータが出てから1週間は興奮して眠れなかった」という。研究者の世界でも、20年をかけて成果を出す例は少ない。長い年月、意志が揺らぐことはなかったのだろうか。



20年の間に研究を取り巻く環境も変わりました。基礎的な研究では学外のサポートを得られにくくなり、「すぐに役立つ研究を」という風当りを感じたこともありましたが、しかし、自分のやっている仕事を「絶対に面白い」と感じ、応用や発展の可能性を確信しているなら、ゴールがぶれることはないと思います。もちろん、社会の直近のニーズに合わせた優れた仕事をする研究者もいます。でも、私は一つのテーマに絞り続けました。結果として、自分の歩んだ道はこれで良かったと感じています。

20年間続けることができたのには、ライバルの存在も大きかったという。

物質の分子構造を決定する分析手段として、NMRとX線解析は双璧です。NMR構造解析の研究者と、X線構造解析の研究者の間にもライバル意識がありました。実は、私が農工大で絹の繊維化前の構造解析を始めた数年後に、同じ学科にX線解析の研究者が加わり、私と同じ研究を始めました。当然私としては、負けられないと思いました。毎年、学生の卒業論文発表会では、私が指導したNMR派の学生と、X線派の学生との間でバトルになりました(笑)。当時は、内心穏やかではありませんでしたが、今考えると、ライバルの存在は非常に大きかったと思います。ライバルがいて、つくづく良かったと思います。



朝倉氏の研究を支えるNMR(核磁気共鳴装置)

人事を尽くし、チャレンジを続けることが大切

朝倉氏は、人工血管だけでなく角膜や軟骨などの再生医療素材としての絹の可能性も視野に入れ、研究している。長年の絹の分子構造解析の成果を、再生医療の分野にターゲットを絞り、応用しようと取り組んでいるのだ。

カイコから得られる絹は、人工繊維のように大量生産はできませんが、再生医療の分野なら、少量でも高い価値が生まれます。私はこれまで様々なプロジェクトで政府や企業からサポートをいただいていたので、研究成果の応用で社会にお返しをしたい。超高齢社会の日本で人々がQOL(クオリティ・オブ・ライフ、生活の質)を保つ上で、これから再生医療が大きな役割を果たすはずだ。

「医工連携」と言いますが、私は「連携」ではなく、工が医に「従う」という考えです。工学の研究者が思いを込めてものをつくっても、それが医療現場で役に立たないなら仕方がないからです。絹の人工血管で言えば、私の研究成果を実際に医療現場でアウトプットする人たち、つまり血管外科や循環器内科の医師の判断が最も重要になります。私は現場で医療に当たる医師を尊重し、医師の意見に従う気持ちで医工連携に取り組んでいます。

また、絹の人工血管のプロジェクトには、医師、獣医師、繊維メーカーの技術者、学生など、様々な立場の人々が関わっています。プロジェクトと一緒に進める中で一番大切なのはコミュニケーションです。1カ月ごとにメンバーで集まり、みんなで昼食をとり、4～5時間、徹底的に議論をしています。そうすると今後自分たちがどうしていくべきなのかも見えてきます。また、その際「何年以内にこういうものを開発したい」という私自身の思いをいつもメンバーに伝えるようにしています。



「天命に安んじて人事を尽くす」

絹の繊維化前の分子構造の解析では、世界中の研究者と仕事を共にしてきました。そこから学んできたのは、「自分一人の力で可能なことはほんの少しだ」ということ。謙虚にいろいろな人の声に耳を傾け、そこから良いものを引き出し、まとめていくことも大事なのですね。

また、チャレンジ精神の大切さはよく言われることですが、チャレンジには不安がつきものです。特に若いときは、チャレンジに伴うプレッシャーで気弱になることもあると思います。しかし、年を重ねていけば、チャレンジを楽しむことができるようになります。私は50代に入ってチャレンジを楽しめるようになりました。障壁や想定外のハプニングは、自分を成長させる糧になります。経験を積み、困難を克服できることが分かれば、むしろその状況も楽しむことができるようになります。

「人事を尽くして天命を待つ」という言葉がありますが、私は20代の頃に京都の東本願寺で、「天命に安んじて人事を尽くす」という書を目にして以来、これを座右の銘にしてきました。どうなるかは天のみが知る。心は安んじて、しかし人事を尽くしチャレンジを続けることが、大切なのだと思います。

取材・文 奥原 剛

(2012年8月27日公開)

Wisdom <http://www.blwisdom.com/>

Copyright (C) NEC Corporation 1994-2012. All rights reserved.